

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 患者の心臓の収縮状態に基いて患者に治療を施す装置において、該装置は、

- (a) 心臓の少くとも一つの心室の収縮状態の血行力学指標を感知する心臓内感知手段と、
 - (b) 前記感知手段に接続され前記血行力学指標の関数として変化する制御信号を発生する手段と、
 - (c) 組織に刺激パルスを加えるための少くとも 1 個の刺激電極を有する患者治療手段と、
 - (d) 前記制御信号を前記患者治療手段へ加えて前記収縮状態を変える手段、
- の組合せからなる治療装置。

【請求項 2】 患者の心臓の収縮状態に基いて患者に治療を施す装置において、該装置は、

- (a) 心臓の少くとも一つの心室の容積を感知する心臓内インピーダンス感知手段と、
 - (b) 前記感知手段に接続され前記心室容積の関数として変化する制御信号を発生する手段と、
 - (c) 組織へ刺激パルスを加えるための少くとも 1 個の刺激電極を有する患者治療手段と、
 - (d) 前記制御信号を前記患者治療手段へ加えて前記心臓の前記収縮状態を増強する手段、
- の組合せからなる治療装置。

【請求項 3】 患者の心臓の収縮状態に基いて患者に治療を施す装置において、該装置は、

- (a) 心臓の少くとも一つの心室の圧力を感知する心臓内感圧手段と、
 - (b) 前記感知手段に接続され心臓の拍動による前記圧力の関数として変化する制御信号を発生する手段と、
 - (c) 組織に刺激パルスを加えるための少くとも 1 個の刺激電極を有する患者治療手段と、
 - (d) 前記制御信号を前記患者治療手段へ加えて、前記心臓の前記収縮状態を増強する手段、
- との組合せからなる治療装置。

【請求項 4】 患者の心臓の収縮状態に基いて患者に治療を施す装置において、該装置は、

- (a) 心臓の少くとも一つの心室の容積を感知する心臓内インピーダンス感知手段と、
- (b) 心臓の少くとも一つの心室内の圧力を感知する心臓内感圧手段と、
- (c) 前記インピーダンス感知手段に接続され前記心室容積の関数として変化する制御信号を発生する第 1 の制御信号手段と、
- (d) 前記感圧手段に接続され前記圧力の関数として変化する制御信号を発生する第 2 の制御信号手段と、
- (e) 組織に刺激パルスを加えるための少くとも 1 個の刺激電極手段を有する患者治療手段と、
- (f) 前記第 1 および第 2 の制御信号を前記患者治療手段へ加え、心室容積および圧力の前記変化に関連して前記収縮状態を増強する手段、

との組合せからなる治療装置。

【請求項 5】 請求項 1、2 もしくは 4 のいずれか一項記載の装置において、前記患者治療手段はさらに駆出率の関数として変化する制御信号を受信し、駆出率は一回拍出量を示すように選定された制御信号値を拡張終期容積を示すように選定された制御信号値で除算して算出される治療装置。

【請求項 6】 請求項 1、2 もしくは 4 のいずれか一項記載の装置において、前記患者治療手段はさらに心臓出力の関数として変化する制御信号を受信し、心臓出力は感知された心拍数を示すように選定された制御信号値と一回拍出量を示すように選定された制御信号の積として算出される治療装置。

【請求項 7】 請求項 2 記載の装置において、前記感知手段はさらに圧力制御信号発生手段に接続され、前記圧力制御信号手段は、

- (a) 心臓の拍動による一つの心室で測定される圧力に比例する時間変化信号を発生する手段と、
 - (b) 前記時間変化信号から前記心室内の圧力変化による変調信号を抽出する手段と、
 - (c) 前記患者治療手段に加えると心臓の収縮状態に変化を生じるような圧力制御信号を前記変調信号から抽出する手段、
- を含む治療装置。

【請求項 8】 請求項 3 記載の装置において、前記感圧手段はさらにインピーダンス制御信号発生手段に接続され、前記インピーダンス制御信号手段は、

- (a) 心臓の拍動による一つの心室内で測定されるインピーダンスに比例する時間変化信号発生手段と、
 - (b) 前記心室内のインピーダンス変化による変調信号を前記時間変化信号から抽出する手段と、
 - (c) 前記治療手段に加えると心臓の収縮状態が変化するようなインピーダンス制御信号を前記変調信号から生成する手段、
- を含む治療装置。

【請求項 9】 請求項 4 記載の装置において、さらに、容積の関数としての圧力グラフの積分により得られる曲線の内側の面積を一回仕事量の指標として算出するマイクロプロセッサと、

- 40 前記マイクロプロセッサに接続され前記一回仕事量の関数として変化する一回仕事量制御信号を発生する手段と、
 - 前記一回仕事量制御信号を前記患者治療手段へ加えて前記収縮状態を変える手段、
- を含む治療装置。

【請求項 10】 請求項 4 記載の装置において、さらに、心臓サイクルの収縮終期において取り出される最大圧力／容積点を通る回帰線の勾配を駆出相収縮度の指標として算出するマイクロプロセッサと、

3

前記マイクロプロセッサに接続され前記駆出相収縮度指標の関数として変化する駆出相制御信号発生手段と、前記駆出相制御信号を前記患者治療手段へ加えて前記収縮状態を変える手段、を含む治療装置。

【請求項 11】 請求項 4 記載の装置において、さらに、拡張終期容積に対する最小拡張圧のグラフから得られる曲線を拡張機能の指標として算出するマイクロプロセッサと、前記マイクロプロセッサに接続され前記曲線の関数として変化する拡張機能制御信号を発生する手段と、前記拡張機能制御信号を前記患者治療手段へ加えて前記収縮状態を変える手段、を含む治療装置。

【請求項 12】 請求項 1、2、3 もしくは 4 のいずれか一項記載の装置において、前記患者治療手段はさらに、前記刺激電極からの前記刺激パルス在所定のパルスで心臓に加えて前記心臓の収縮強度を高める手段を含み、前記所定パターンの刺激パルスには一対のパルスが含まれ、前記パルス対は固有の歩調パルスである第 1 の刺激パルスを送出し、それに 150~200mS の範囲の遅延が続き、次に歩調パルス状の第 2 の刺激パルスを右心室に送出することからなり、前記心臓の収縮強度が高められる治療装置。

【請求項 13】 請求項 1、2、3 もしくは 4 のいずれか一項記載の装置において、前記患者治療手段はさらに、前記刺激電極からの刺激パルスを所定のパターンで心臓に加えて前記心臓の収縮強度を高める手段を含み、前記所定パターンの刺激パルスは二心室ペーシングを含み、前記二心室ペーシングパターンには心室内の 2 つの位置へ実質的に同時にペーシングパルスを送出して前記心臓の収縮強度を高めることが含まれる治療装置。

【請求項 14】 請求項 1、2、3 もしくは 4 のいずれか一項記載の装置において、さらに、前記刺激電極からの前記刺激パルスを所定のパターンで心臓内の一つの場所へ加えて前記心臓の収縮強度を高める手段を含み、刺激パルスの前記所定パターンにはバーストパターンが含まれ、前記バーストパターンには 10~130Hz の範囲の周波数で 1~12 の刺激パルスを送出することが含まれる治療装置。

【請求項 15】 請求項 1、2、3 もしくは 4 のいずれか一項記載の装置において、前記患者治療手段はさらに、前記刺激電極からの前記刺激パルスを所定のパターンで心臓に加えて前記心臓の収縮強度を高める手段であって、刺激パルスの前記所定パターンには右心室へ少くとも 1 個の外部刺激を送出することからなる介在ペーシ

4

グパターンが含まれる前記手段と、前記制御信号が伝導心拍の存在を示した後で所定期間の遅延を算出する遅延手段と、前記患者治療手段から右心室へ少くとも一つの外部刺激が送出されて心臓の弛緩期間が拡張され前記心臓の収縮強度が強化されるような介在制御信号を発生する手段、を含む治療装置。

【請求項 16】 請求項 1、2、3 もしくは 4 のいずれか一項記載の装置において、前記患者治療手段はさらに、前記刺激電極からの所定パターンの刺激パルスを心臓に外科的に取り付けられた骨格筋へ加えて、前記心臓の収縮強度を高める骨格筋刺激手段、を含む治療装置。

【請求項 17】 請求項 1、2、3 もしくは 4 のいずれか一項記載の装置において、前記治療手段に前記制御信号を加える前記手段はさらに無線周波数符号化信号を送受信するテレメトリ手段を含む治療装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は一般的に心臓刺激装置の設計に関し、特に心臓機能のレベルを監視かつ評価し治療が指示される場合には医師が治療モードを調停できるようにする埋込型モニタ/スティミュレータに関する。これはインピーダンス、心電図、および/もしくは圧力測定値を評価し、次にさまざまな心臓パラメータを計算して行われる。計算結果により選定すべき治療モードが決定され、次に治療は装置自体により実施されるかもしくは心臓機能を強化するためのさまざまな周辺装置へ制御信号を伝送することができる。また、装置は治療を施すことなく監視および情報の格納もしくは伝送を行うようにプログラムすることができる。

【0002】

【従来の技術】慢性のうっ血心不全患者は、フランクおよびスターリングが支持する公知の異量性自動調整原理に従った、左心室終期収縮圧の上昇が見られる。これは心室壁スチフネスの増大に伴う左心室伸展性の低下により左心室終期収縮量が正常とされる場合に生じる。壁収縮度を高めて心臓性能を改善しようとする従来の試みは薬剤治療および心筋刺激に集中している。

【0003】さまざまな変力性薬剤を最近入手することができ、それらは心室壁内のさまざまなレセプタを標的としており心臓組織を直接刺激して収縮度を高めるように設計されている。しかしながら、これらの薬剤は所期の目的に対して必ずしも作用しないだけでなく望ましくない副作用が生じることが多い。これは末期の心不全患者の場合特にそうである。薬剤の効能に関するこれらの問題により、適応速度心臓ペーシングおよび心筋刺激が開発されるようになった。

【0004】近年、適応速度心臓ペースメーカーの性能は

10

20

30

40

50

著しく改善されている。これらのペースは固有の心電活動もしくは他の生理学的パラメータの存否を感知し、次に心臓組織の直接刺激により心拍数を増大もしくは支持することによってのみ応答する。心拍数の応答はある種の生理的要求の感知に基づいたものとすることもできるが、今日、心臓機能を直接評価し機能を改善するように設計された適切な治療を施す埋込型装置は提案されていない。心拍数を高めれば適応速度ペーシングにより心臓出力を増大することができるが、収縮も弛緩も改善されず逆に心筋酸素要求が増大するため、これは心不全の治療法としては指示されていない。ペーシング技術を心不全に対して応用できるのは心筋形成の領域だけであり、ここではある種の骨格筋系へ電気刺激を送って心臓機能が強化される。

【0005】心筋刺激は弱った心臓を助けるために心臓出力を高める技術である。チャクエスの米国特許第4, 735, 205号に開示されているように、骨格筋は鍛練すれば過度の疲労なしに長期の逐次収縮のきびしさに耐えることができる。このような鍛練された筋肉を心筋周りに外科的に巻き付け次にデマンド型心臓ペース回路を使用して逐次電氣的に刺激すると、弱った心臓に対する機械的支援が行われる。これは、この骨格筋の刺激収縮により心室が収縮して動脈系へ強制的に血液が流れるためである。このプロセスは有用であることが判ったが、心臓自体内の収縮力に直接影響を及ぼすことなく心室の“スチフネス(stiffness)”が増大して拡張機能を損うことが判っている。

【0006】前記処置が改善されたにもかかわらず、これらの方法が作用しないかもしくは他の医学上の理由に対して禁忌指示されるような患者が沢山いる。本発明は心臓機能を監視し次に機能パラメータや制御パラメータが最適化されるように心室組織を直接刺激することによりこれらの患者の収縮度や弛緩度を強化するものである。

【0007】一回拍出量等のインピーダンススペース測定が従来技術で知られている。サロの米国特許第4, 674, 518号には高周波キャリア信号からなる対応する複数の電気信号により駆動される複数対の間隔のとられた表面を有するインピーダンスカテーテルが開示されている。キャリア信号は心室に出入りする血液の潮流により変調される。生信号が復調され、デジタル変換され、次に処理されて推定インピーダンス値が得られる。この値を血液固有抵抗と間隔のとられた電極対間距離の二乗との関へ分割すれば、結果は心室内に保持される血液量の測定値となる。これらの計算はサロの特許第4, 674, 518号に記載されているようなカテーテル内に間隔をとって配置されたセンサを使用して行うか、もしくはサロとピダーソンの米国特許第4, 686, 987号に記載されている心臓内に配置された電極に生じる信号から引き出すことができる。米国特許第4, 686, 9

87号の装置はインピーダンスの変化を感知して心室容積もしくは一回拍出量(一回の心拍中に心室から吐出される血液量)を決定し、心臓ペースや薬剤注入ポンプ等の他の装置のタイミング回路へ注入できる速度(rate)制御信号を発生する。このようにして、従属装置の動作速度を制御することができる。このインピーダンス感知回路のデマンド型心臓ペースへの応用例がシタック等の米国特許第4, 773, 401号に開示されている。他の装置ではサロの米国特許出願第07/490, 392号に開示されているようにインピーダンス感知は内部圧力測定が組み合わされ、またブロッウェイ等の米国特許第4, 562, 841号に開示されているようにテレメトリーと組み合わされている。

【0008】本発明はこれらの方法を組み合わせ、心臓機能のレベルを検出および監視する装置を提供しこの監視情報に基づいて治療を行うものである。主実施モードは直接的電気刺激であり、収縮度、弛緩度すなわち心臓出力が改善される。

【0009】したがって、本発明の主目的は内部心電図、心臓内インピーダンスおよび/もしくは内圧を含む一つ以上の心臓血行力学パラメータを検出および測定する手段を有し、直接的な電氣的刺激により収縮もしくは拡張心臓機能を強化できる、治療を施して心臓収縮を強化する埋込型装置を提供することである。

【0010】本発明のもう一つの目的は心臓の血行力学パラメータを測定することができ次に治療を施してこれらの心臓パラメータを強化もしくは改善する、患者の心臓へ治療を施す埋込型装置を提供することである。

【0011】本発明のさらにもう一つの特徴はさまざまな電氣的刺激療法を実施して、収縮、弛緩もしくは心臓出力の強化を含む、心臓の収縮状態を強化する埋込型装置を提供することである。

【0012】本発明では、圧力および/もしくはインピーダンスを監視して心臓機能レベルの短期もしくは長期変化が評価される。特に、埋込型装置が心臓サイクルの全相を含む心臓機能および収縮状態の従来のパラメータを監視する。したがって、装置により測定される収縮状態の評価には心臓の弛緩および収縮の両方の指標が含まれる。サロの米国特許第4, 674, 518号に記載されたデュアルソース心室インピーダンスプレシスモグラフィ技術を使用して、本発明は心室充填および駆出の血行力学的变化を評価するかもしくは公知のアルゴリズムにより等容性相指標を算出することにより心臓機能を監視するものである。主な計算として次のものが含まれる。

【0013】(1) 収縮の等容性指標としての圧力もしくは容積の時間変化率、 dP/dt もしくは dV/dt 、(2) 収縮量で除した一回拍出量の公知の商に従った心臓機能の駆出相指標としての駆出率、(3) 最大エラストランス、 E_{max}

7

(4) サガワの方法を使用した収縮度のもう一つの駆出相指標としての最大圧力-容積分を通る回帰勾配、
 (5) 公知の圧力-容積分に従った一回仕事量、
 (6) 収縮機能の基準としてのグランツの方法に従った最小(終期)収縮圧-容積分測定的时间経過、(7) 全体機能レベルの指標としての心拍数と一回拍出量の積に従った心臓出力計算。

【0014】

【実施例】図1を参照して、本発明を織り込んだ刺激装置の好適実施例をブロック図で示す。それは一般的に符号10で示す心臓内感知装置、感知装置に接続された血行力学信号処理手段20、論理装置60および一般的にブロック120として示す医師が選定可能な治療モード手段からなっている。

【0015】図2に示す感知装置10および付随回路は、全て出願人の譲受人が譲り受けた、サロの米国特許第4,674,518号、サロ等の米国特許第4,686,987号、およびサロ等の米国特許出願第07/490,392号に開示されたシステムと同様なものとすることができる。こうして、それは心臓内感知手段12および付随駆動回路20を備えている。心臓内もしくは心臓上に配置された複数の電極はインピーダンス信号を引き出すのに使用される。さらに、あるいは、圧電トランスジューサ感知駆動回路を使用して、後記するように、圧力対時間信号を引き出すこともできる。

【0016】信号感知処理装置20(図1)は感知/刺激リード装置12から生の血行力学信号を受信し、増幅、ろ波(フィルタ機能)、復調回路を含んでいる。こうして得られる信号はインピーダンス対時間、圧力対時間の波形もしくは標準心電図PQRST波形として現れる。後記するように、この信号は論理回路(ブロック60)へ送られてさらに処理される。

【0017】論理装置60はデータ記憶手段および格納されたプログラムの制御下で作動する演算/論理装置およびA/Dコンバータを有する従来設計のマイクロプロセッサで構成することができる。それは線30および50を介して感知装置20からろ波され復調された信号を受信し(図2)、次に前記米国特許出願第490,392号および米国特許第4,674,518号、第4,686,987号に開示された方法を組合せた方法により処理される。論理装置60は心臓機能基準に関する基準値および基準を記憶するメモリを含んでいる(図3)。また、さまざまな間隔でサンプルされる患者基準データも基準としてマイクロプロセッサにより記憶される。ブロック120に示すように、治療モードを手動選定するのにキーボード等によるマイクロプロセッサへの医師の入力が使用される。

【0018】一般的にブロック130に示すペーシング、140に示す骨格筋刺激、および160に示すテレメトリ等のさまざまな療法を利用することができ、その

8

全てについて後記する。これにはさまざまな心臓ペーシングモードの採用(ブロック134)、骨格筋刺激(ブロック142および144)、およびテレメトリ装置を介して埋込装置から指令される外部療法(ブロック162,164,166)が含まれる。全てが心筋層や他の組織に対する電氣的刺激の選定タイミングもしくは適切な薬剤の自動注入により心臓機能を改善することを目的としている。これは、代表的に固有の心臓活動が無いことを感知して単に収縮の発生を刺激する従来の心臓ペーシングや運動に応答するある速度を与えるために独立した非心臓変数を監視する標準速度適応型ペーシングシステムとは対照的である。これらのさまざまな療法は元の信号を感知した内部リードを介して実施されるかもしくは心臓や他の筋肉上に配置された補助電極あるいは本発明の埋込型装置により伝送される信号を受信する外部システムを介して実施される。

【0019】図1の要素に戻って、感知装置および回路10は前記サロの特許第4,674,518号およびサロ等の特許第4,686,987号に開示されたインピーダンスプレシスモグラフィ技術に基いている。これらの技術は心臓内インピーダンス、特に右心室のインピーダンス、の測定値を使用している。呼吸の頻度と深さだけでなく一回拍出量に関する情報を含む心臓内インピーダンスが一般的に符号12に示す1組の電極から得られ、電極はカテーテルすなわちリード14の表面上に配置されリード本体内の導体により信号処理回路20に接続されている。

【0020】図2に詳細に示しかつ我々の前の特許第4,686,987号に開示されているように、カテーテルすなわちリード14は右心室内に挿入されるようにされている。一つの電極構成がこのリード14の表面上に搭載されて示されており、例えば、一対の駆動電極11,12および一対の感知電極13,15が一般的に符号32に示す導体により信号処理手段20に接続されている。導体34,36により駆動電極11,21は信号プロセッサ20内のキャリア発振器回路38に接続される。導体40,42により感知電極13,15はやはり信号プロセッサ20内のセンスアンプ46に接続される。フィルタおよび復調器回路48がセンスアンプ46から信号を受信し、論理装置により処理される前に信号を増幅し、ろ波し復調する回路を含んでいる(ブロック60)。ブロック48の回路が心臓内インピーダンス(Z_v, t)に比例する時間依存信号を線70上に生成する。こうして論理装置(ブロック60)内に含まれるプログラムにより定義されるアルゴリズムに従って処理するのに適切な形式となる。電氣的刺激を与えるために、パルス発生器150が設けられその出力はカテーテル14内の導体44により刺激尖電極11に接続されている。

【0021】本発明の技術は心臓内リード14の遠端付

10

20

30

40

50

近に配置され右心室内の圧力変動等の血行力学的変化を直接監視する感圧、固体圧カトランスジューサ 17 を使用することもできる。公知の方法を使用して線 80 上に圧力対時間信号 (P, V, t) が得られ、それは正規の収縮および拡張圧変動による偏倚運動を表わし、正規の呼吸過程に伴う胸内圧変化に対応する低周波振動が混在している。サロ等の特許出願第 490, 392 号で説明したように、ビートバイビートペースすなわちビート単位で圧力変動を与える信号処理手段 58 を使用してクリーンな信号を得ることができる。適切な波を行って呼吸信号期間およびそのピークピーク振幅 (一回換気量) が抽出される。

【0022】特に、心臓内リード 14 内に超小型圧カトランスジューサ 17 が載置される。代表的にこのような圧カトランスジューサは化学的にエッチングしたシリコンダイアフラムを備えその上に圧電抵抗結晶が搭載されている。結晶トランスジューサは配線により圧力変調キャリア信号を処理する外部回路に接続されている。このトランスジューサ 17 は保護するために窓開口 19 を被覆する柔軟な膜の後に載置されている。窓 19 は心臓内

リード 14 の遠端付近に位置している。

【0023】心室内圧力の機械的変動が監視されトランスジューサヘッドへ向って進む圧力波の振幅変化を表す電気信号へ変換される。これは簡単なホイートストンプリッジ回路や公知の他の回路によって行われる。圧力信号処理装置 (図 2) 内で、低デューティサイクルパルス発生器 53 が導体 52 を介してトランスジューサヘッドへ脈動交番電流を送る。次に、(図示せぬ) 励起された結晶から導体 54 を介して増幅器 56 へ信号が送られる。信号処理回路 58 は増幅器 56 から信号を受信し、信号をろ波し復調して心臓内圧に比例する時間依存信号を生成する。変調包絡線をこのように抽出しキャリアを除去した後、図 3 に詳示する、マイクロプロセッサベース論理デバイス (ブロック 60) は処理するのに適切な形式とされた信号を線 80 を介して受信する。

【0024】図 3 のブロック図を参照して、論理デバイス 60 内で Zv, t および Pv, t 波形が並列処理されることが判る。心電図信号の処理 (ブロック 62) だけでなくこれらのプロセスも特許出願第 07/490, 392 号 (サロ) だけでなく米国特許第 4, 674, 518 号 (サロ)、第 4, 686, 987 号 (サロ等) および第 4, 773, 401 号 (チタック等) に記載されている。ピーク・ピーク検出器 (ブロック 64) へ心電図信号を加えると (ブロック 62)、ブロック 66 において心拍数に比例した信号が得られる。ピーク・ピーク検出器 (ブロック 72) へ Zv, t 信号を加えると (ブロック 70)、ブロック 74 において心拍当りの心臓の一回拍出量が得られる。ブロック 80 において、ピーク・ピーク検出器 (ブロック 82) へ Pv, t 信号が加えられると、心拍により生じる圧力変化 (ΔP) に比例した

信号がブロック 84 で得られる。HR データ (ブロック 66) および SV データ (ブロック 74) を与えるバッファから、ブロック 76 に示すように心臓出力 (CO) が $HR \times SV$ の積として算出される。この値は例えば一方の心室の局部関数ではなく心臓全体の一体性能に関する全体関数の指標として有用である。

【0025】ブロック 90 および 92 の微分器およびピーク検出器回路はインピーダンス、容積もしくは圧力 (線 94, 96, 98) の微分波形の正もしくは負のピーク値に比例した信号を発生する。これらの測定値は収縮もしくは拡張機能の公知の指標である。

【0026】さらに、この段階ではマイクロプロセッサにより、駆出率および一回仕事量を計算することもできる。従来の入出力 (I/O) 装置 (ブロック 100) は HR (ブロック 66)、SV (ブロック 74)、CO (ブロック 76)、 ΔP (ブロック 84)、 dZ/dt (線 94)、 dV/dt (線 96) および dP/dt (線 98) 信号を受信し RAM 106 もしくは ROM 108 を使用したメモリデバイス 104 へ格納するか、もしくはマイクロプロセッサ 110 でさらに処理する。駆出率 (EF) は一回拍出量 (SV) 信号を終期拡張量 (EDV) で除して算出される。一回仕事量 (SW) は心臓の収縮拡張による圧力対容積グラフで規定される曲線内の面積を積分して引き出される。収縮度のもう一つの駆出相指標を逐次心拍に対してプロットした最大圧力-容積点を通る回帰線の勾配から引き出すことができ、それにより公知の所望範囲と比較できる特性終期収縮圧-容積関係が得られる。また、終期拡張量および収縮機能の測定値として使用される線型回帰勾配に大して一回仕事量をプロットすることができる。この測定値は“前負荷漸増一回仕事量” (PRSW) でありグロウワ等が検討を行っている (サーキュレーション 71 (5): 994-1009, (1985))。終期拡張圧と容積の関係も最適範囲と比較した時に拡張機能の指標として有用である。この評価には終期拡張量に対する最小拡張圧のグラフをパワー関数に適合させることが伴う。

【0027】後記するように、この処理から引き出される信号は医師が選定する療法において単独もしくは組合せて使用することができる。

【0028】医師が療法を選定し ROM 108 に格納された選定アルゴリズムを実行するための特定プログラムが起動されて心室収縮強度が強められると、適切な療法を起動もしくは継続する信号が評価される。また、刺激パルス発生器 150 を励起したりテレメトリ回路を起動させる等のさまざまな方法が利用できる (ブロック 160)。選定されたある形式の心臓ペーシングにより (ブロック 130)、適切なモードおよび速度 (rate) 制御アルゴリズムが起動され (ブロック 132) パルス発生器 150 を介して心臓ペーシングパルスパターンが送られる。パルス発生器の励起はさまざまな方法 13

5, 136, 137, 138で心臓組織を刺激するように選定することができる。また、逐次モードを使用して骨格筋を刺激することができる(ブロック140)。埋込テレメトリ回路の励起(ブロック160)は埋込マイクロプロセッサ110が外部モニターシステム162にアクセスできたりプリンターユニット164を起動させて医師が読み取るハードコピーを与えるように行うことができる。

【0029】前記したように、いくつかのペースングモードを利用できる。これには対ペースング135、二心室ペースング136、バースト刺激137もしくは介在ペースング138が含まれる。それらは全て、固有の心拍が生じる時には適切にタイミングをとりこのような心拍が無い時にはそれを与える心臓ペースメーカーとして単に機能するのではなく、刺激の選択シーケンスにより心臓の収縮応答を高めることを最終目的としている。

【0030】また本発明はパルス発生器150を二重チャンネル装置とすることも考えている。本発明に使用できるペースーの例は本譲受人が譲り受けたモーアの米国特許第4,928,688号に開示されている。このペースーでは、心筋の収縮力を強化する目的で心臓機能の感知された変化にตอบสนองして2つの異なる位置に刺激を送出するために従来のデマンドペースング回路が二心室制御回路に相互接続されている。デマンド型ペースーの制御に関するものではあるが、本発明を補足するのに使用できる制御パラメータの例がチタック等の米国特許第4,773,401号に開示されている。チタック等の特許には制御パラメータとして収縮マーカー(固有のQRSもしくは歩調心拍)とZv. t信号の正の変曲点間の時間間隔を利用するデマンド型回路が開示されている。

【0031】従来の多電極インピーダンスペースングリードを使用して心臓へ適切なパルスを送ることができる。ペースングモードとして選定されると、刺激間の間隔が適切に選定されておれば、対ペースング(ブロック135)により心臓の収縮機能が高められることが期待される。このモードでは、固有すなわち歩調心拍が感知され、150~200mSの間隔をとった後で右心室の壁へペースングパルスが送られる。

【0032】二心室ペースング(ブロック136)に必要なリード構成は代表的なペースーリードとは異なる。各々がペースング用刺激尖電極および適切な感知電極を有する2個のリードセグメントが必要である。好ましくは一方は上大静脈を介して右心室へ挿入され、他方は冠状静脈洞(もしくは左心室)へ挿入され、それは前記モードの特許に詳示されている。制御回路の検出能力を増強するために、心房感知電極を適切に配置することも好ましい。このようにして、制御回路は存在したりしなかったりする心房および心室脱分極に関連しプリセットA-V遅延タイマーを介して適切にตอบสนองすることができる。

【0033】別のペースングモードはバースト刺激である(ブロック137)。この技術では一つもしくは多数の場所へ10~130Hzの周波数で1~12の刺激パルスを送出することにより心筋収縮エピソードが増大する。このペースングモードを適用する例がチリフェ等の米国特許第4,865,036号に開示されている。

【0034】介在ペースング(ブロック138)がもう一つの代替策である。この技術では、心拍間の弛緩期間を延長することにより心臓壁の収縮機能が強化される。心房細動等の病理学的非同期状態では、伝導心拍を送り続いて所定の間隔で右心室へ外部刺激を送ることにより個別の筋線維内に存在する逐次伝導パターンを断つことができる。このような強化作用は心拍間の弛緩期間を拡張するように機能する。

【0035】マイクロプロセッサ110のROM108内に格納されたもう一つの速度制御アルゴリズムを使用して前記バースト刺激モードにより骨格筋を刺激する(ブロック140)。チャクエスの米国特許第4,735,205号に開示されているように、実地する治療原理に従って骨格筋を心室の周りに外科的に巻き付け(ブロック142)次に逐次収縮するように刺激することができる。また、アッカー等が記述しているように(J. Thoracic CV Surgery 94:163~74(1987))、尖大動脈導管囊等の人工囊の周りに外科的に巻き付けることができる(ブロック144)。また、チュウ等が開示しているように(J. Thoracic CV Surgery 94:694~701(1987))、大動脈外バルーンポンプへ適用することもできる。もう一つの方法では、スチーブンス等が記述しているように(J. Surg. Res. 46:84~89(1989))、骨格筋管心室や囊へ適用することもできる。

【0036】骨格筋をこれらの応用に調整するために、固有すなわち歩調のとられた心臓活動と骨格刺激との同期は1:1から8:1へプログラムすることができる。骨格刺激は周波数10~128Hzの1~12パルスのパルス系列からなり、個別パルス間のスペースングを減分してバーストの進行と共に周波数を増大することができる。4つの異なる心拍数レベルに対応するために同期性および遅延設定が独立したプログラマブル“治療帯”を利用できる。

【0037】前記したように、自然もしくは人工心室の収縮もしくは拡張パラメータを監視することにより、刺激の速度およびモードの両方を最適化することができる。このような強烈な介入を要する患者は一般的に心不全が進展しているため、その心臓機能は限界に近く(心室前負荷もしくは後負荷等の負荷である)外乱に対して増大した感度を示す。心臓機能の実際の向上は僅かであっても、このような患者は心臓出力の僅かな改善により患者の臨床状態が著しく改善されるという微妙な平衡状

10

20

30

40

50

態にある。

【0038】ブロックウェイ等の米国特許第4, 562, 841号に記述されているように、埋込装置からの心臓パラメータはテレメトリーにより外部モニターシステムへ送信することかできる。伝送されたパラメータにより診断情報を得たり外部薬剤監視システムの制御を行うこともできる。

【0039】本発明のテレメトリーにはブロックウェイの特許第4, 562, 841号に記述された無線周波データリンクや現在心臓ペースング分野で使用されている他の確立された方法を使用することができる。符号化／復号化回路が外部プログラマおよび埋込装置の両方に含まれている。本質的に、100KHzの周波数範囲の無線周波信号の対称送信パルスがこれら2つの装置間で交換され、次に適切なシーケンスへフォーマット化されI/Oコントローラ回路によって解釈される。本発明の埋込装置から復号されたパルスを受信すると、医師はその情報を使用して施すべき電気療法を修正する。代表的に外部モニター装置へ送信されるデータは生のアナログ情報（波形）もしくは内部処理されたデジタル情報により構成される。復号された情報は外部監視装置（ブロック162）もしくはプリンターユニット（ブロック164）の場合は医師に対して表示され、外部薬剤ポンプ（ブロック164）の場合には治療の修正に使用される。

【0040】前記ブロックウェイの特許には代表的な外部監視システムも記載されている（ブロック162）。それは（図示せぬ）キーボード、ディスプレイおよび函体の特徴とする。キーボードにより治療のさまざまな調整を埋込装置に対して経皮的に通信することができる。ディスプレイには原情報だけでなく送信されたアナログ波形も表示される。同業者ならばキーボードをタッチスクリーン、マウス、スキャナ等の他の入力装置と置換してよいことが判ろう。ディスプレイはCRT、LCDもしくはプラズマパネルとすることかできる。外部モニターとして従来のプリンターユニットも含まれる（ブロック164）。

【0041】本譲受人が譲り受けたレスリーの米国特許第4, 529, 401号には本発明とインターフェイスすることができる薬剤注入システムが開示されている（ブロック166）。マイクロプロセッサは外部監視システムに含まれているものと同じテレメトリ入力回路から信号を受信し復号された情報を使用して注入ポンプを制御する。

【0042】好ましくは、使用する外部注入ポンプはプログラマブルであり所望の時間プロファイルに従って患者へ所望量の薬剤を与えるように作動する。それは本発明のスティミュレータの埋込部内にあるテレメトリ回路を介して無線周波信号の送受信を行うことができる符号化／復号化およびI/O回路を含んでいる。

【0043】当業者ならば、図1、図2および図3のブロック図を反映する装置は全てアナログ回路を使用して実施するか、もしくはフィルターおよび復調回路48, 58の出力にアナログ／デジタルコンバータを組み込んで実施することができ、このようなA/Dコンバータの下流回路はプログラムされたマイクロプロセッサもしくはマイクロコントローラアーキテクチャ内に容易に実施できることが判るであろう。

【0044】動作について、医師はカテーテル法、電気生理学、ストレステストもしくは他の報告を含む患者の病歴および診断書に基いて治療オプションを評価する。本発明のモニター／スティミュレータを埋込むことが決定されると、適切なリードを選定し個々の患者に特別に適用されるパラメータを起動するようにモニター／スティミュレータのパルス発生器がプログラムされる。次に装置を埋込ませ所期の応用に従って感知／ペースングリードを配置する。この時、外部標準を使用して装置が計算する測定値を確認し、選定された療法の予備テストを行う。2つ以上の治療モードが有効である場合には、医師は決定木を確立して計算された特定範囲の生理学的値に応答する交互のモードを選定することができる。また、施される治療の異なるレベルで等級付けられた応答が得られる場合には、もう一つの決定木を使用して監視されたパラメータが所定の範囲から逸脱する時に治療の施行を増減することができる。例えば、ペースング出力レベルの増大に比例して収縮が改善される場合には、異なるレベルの生理学的ニーズを検出した時に起動される異なるレベルの出力をプログラムすることが望ましい。埋込時に行うテストにより医師はこれらの範囲を決定することができる。このようにして、選定パラメータの基線測定値だけでなく、出力変化の基準や被監視変化の種別も埋込時に装置のメモリ104に測定されて格納される。これらの予めプログラムされたパラメータは後に測定されるパラメータとの比較時に基線測定値として処理される。外部監視システムによりテレメトリを介してこれらのパラメータに調整を加えることができる。マイクロプロセッサ110に含まれるRANメモリ106には機能データを時間について累計する能力が備っている。医師が外部監視システムを使用して装置を問い合わせると（図3、ブロック162）、医師が評価を行うためのトレンド情報が装置から外部モニターへ伝送される。心臓ペースメーカーにより、ストレスや努力に対する正規の応答等の急性の生理学的変化が所定レベルの治療を行うための特定の心臓パラメータ範囲に入る過渡エピソードとして予めプログラムされる。

【0045】図4は図1および図3のブロック120に示す療法選定アルゴリズムをより詳細に開示する機能ブロック図である。ブロック200に関して、患者の病歴および前の診断テストに基いて医師によりある治療モードが外的に決定され埋込時の予めプログラムされたパラ

メータ範囲と共に開始される。ブロック 202 において、治療モードが開始されると装置が起動される。治療が開始されると、装置は心臓の機能指標を与える所定のパラメータに監視開始する（ブロック 204）。206 において、これらのパラメータの瞬時値が所望範囲を表わす所定の記憶値と比較される。個別の所定範囲およびブロック 200 において医師が入力するレベルに基いて、線 208 およびブロック 210 におけるように、ブロック 204 で得た瞬時値をデータとして格納することが望ましい。このデータは論理装置 60 およびマイクロプロセッサ 110 が計算した個別値の形式とするか、もしくは心電図の選定サンプル等の累積された機能データとすることができる。ブロック 200 におけるある状況の元では、所定の時間間隔で計算されたパラメータを監視して格納することか望ましい（ブロック 212）。線 214 およびブロック 216 に示すように、長期の監視が望ましい場合には、機能モニター／スティミュレータは周期的にリセットされるようにプログラムされる。線 218 におけるように、このような監視を望まない場合には、機能モニター／スティミュレータは埋込む前の基準入力に基づくか（ブロック 200）もしくは外部モニター 162 からのテレメトリにより手動で治療を継続すべきかどうかを評価する（ブロック 220）。また、計算された値が所定の範囲や値と比較される場合には（ブロック 206）、線 222 に示すようにこの点でデータを格納する必要はない。したがって、機能モニター／スティミュレータは埋込む前の基準入力に基いて（ブロック 200）治療を継続すべきかどうかを即座に評価するか（ブロック 220）もしくは外部モニター 162 からのテレメトリにより手動調整するようにプログラムされている。予めブロック 204 で計算した瞬時値が所定のパラメータ範囲内であれば、機能モニター／スティミュレータは線 224 に示すようにモニターモードへ戻るように予めプログラムされている（ブロック 204）。線 226 に示すように、計算値が所定の範囲すなわちパラメータ範囲内になれば、ブロック 228 に示すように医師に警告が出される。当業者ならばさまざまな方法でこれを行うことができ、その中ではプリンタユニット 164 へ信号を伝送する方法が好ましい。ブロック 228 における医師への警告に応答して、医師は療法の調整を入力したり（線 230）予めプログラムされた現在の基準を維持したいことがある（線 232）。治療基準を調整したい時は、医師はブロック 234 において適切な応答を開始する。医師は現在の治療モードを高めたり（ブロック 236）、現在の治療モードを低めたり（ブロック 238）することができ、別の治療モードを起動させたいこともある。どのオプションを選定しても、この時点では計算された瞬時値をデータとして格納することが望ましい（ブロック 242）。格納されていても（線 244）格納されていなくても（線 246）、機能

モニター／スティミュレータはブロック 204 へ戻ってリセットされ現在選定されているパラメータを全て監視するように予めプログラムされている。ブロック 248, 256 に示すように、機能モニター／スティミュレータはブロック 234 において医師が長期監視モードを起動させたかどうかを評価するように予めプログラムすることもできる。線 250 およびブロック 252 もしくは線 258 およびブロック 216 に示すように、このモードが選定されると、予めプログラムされたアルゴリズムに従って心臓機能パラメータの瞬時値が間欠的にサンプルされる。このモードが起動されないと、線 254 および 260 に示すように、機能モニター／スティミュレータはリセットされて現在プログラムされている方法で心臓機能を監視するように予めプログラムされている（ブロック 204）。

【0046】当業者が新しい原理を応用しこのような特殊部品を所望により構成および使用するのに必要な情報を提供するように特許法に従って本発明を詳細に説明してきた。しかしながら、本発明は異なる装置により実施することもでき、発明の範囲を逸脱することなく装置の詳細および動作手順をさまざまに修正することができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】本発明を実施する好ましい装置の機能ブロック図。

【図 2】心臓の右心室内の多数のセンサの配置および本発明を実施するのに使用する信号処理回路のブロック図。

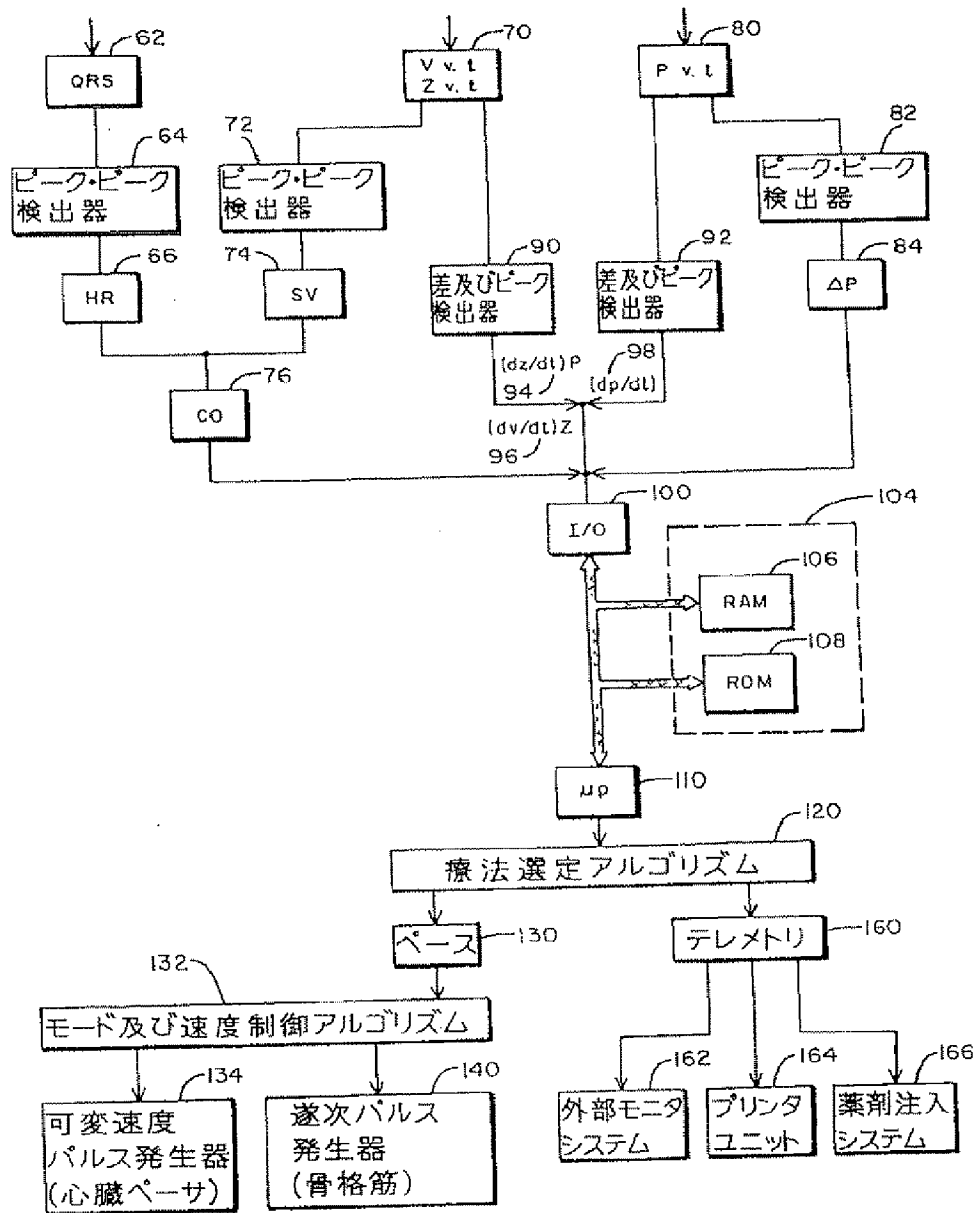
【図 3】図 1 および図 2 の“論理装置”部を示す線図。

【図 4】図 1 の“治療”部を示す線図。

【符号の説明】

- 10 心臓内感知装置
- 12 電極
- 20 血行力学信号処理手段
- 38 キャリア発振器
- 46 センスアンプ
- 48 復調器
- 53 パルス発生器
- 56 増幅器
- 58 信号処理回路
- 60 論理装置
- 62 心電図信号処理回路
- 64 ピーク・ピーク検出器
- 66 心拍比例信号発生器
- 70 Z v. t 信号発生器
- 72 ピーク・ピーク検出器
- 74 一回拍出量検出器
- 76 心臓出力算出器
- 80 P v. t 信号発生器
- 82 ピーク・ピーク検出器

【図3】



フロントページの続き

(72)発明者 モートン エム. モウアー
アメリカ合衆国ミネソタ州エディナ, ユニ
ット 302, ビレッジ ドライブ 5501